

ПРИМЕНЕНИЕ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Тураева Нафиса Омновна Ph.D., доцент

Самаркандский Государственный Медицинский Университет

(Самарканд, Узбекистан)

Резюме. Представлены результаты оценки клинической эффективности применения холекальциферола в комплексном лечении бронхиальной астмы у детей. Было обследовано 60 детей с бронхиальной астмой. Всем пациентам в дополнение к базисной терапии был назначен холекальциферол. У всех детей в сыворотке крови определялся уровень метаболита 25(OH)D. Изучение клинической эффективности после лечения показало увеличение содержания витамина D, у детей отмечалось улучшение течения заболевания: уменьшилось количество обострений за год, количество ночных приступов, сокращались сроки пребывания в стационаре, в более короткие сроки купировались приступы, достоверно уменьшалась длительность сухого и влажного кашля, отмечалось сокращение продолжительности одышки, цианоза носогубного треугольника, пероральных хрипов.

Ключевые слова: холекальциферол, бронхиальная астма, эффективность лечения, клиническая оценка, дети.

Summary. The results of evaluating the clinical efficacy of cholecalciferol in the complex treatment of bronchial asthma in children are presented. 60 children with bronchial asthma were examined. In addition to basic therapy, all patients were prescribed cholecalciferol. In all children, a metabolite level of 25(OH)D was determined in blood serum. The study of clinical efficacy after treatment showed an increase in vitamin D content, the

improvement of the course of the disease was noted in children: the number of exacerbations per year, the number of night attacks, the length of stay in the hospital decreased, the attacks stopped in a shorter time, the duration of dry and wet cough was significantly reduced, reduction in the duration of shortness of breath, cyanosis of the nasolabial triangle, oral rales.

Keywords: cholecalciferol, bronchial asthma, treatment effectiveness, clinical evaluation, children.

Среди известных факторов риска развития БА у детей, таких как семейный аллергоанамнез, проявления атопии, эозинофилия, приводящие к частым эпизодам бронхиальной обструкции на сегодняшний день активно изучается роль витамина D (25(OH)D) и значение его дефицита в склонности к частым респираторным заболеваниям. В последние годы интерес ряда исследователей возрос к возможной роли витамина D и нарушений его метаболизма в патогенезе легочных заболеваний [6, 7]. Проведенные исследования дали возможность выявить статистически значимую корреляцию между недостатком витамина D и распространенностью ряда хронических заболеваний, включая патологию легочной сферы. Необходимо отметить, что при хроническом бронхите у детей рахит встречается в 2,5 раза чаще. В целом, витамин D стимулирует специфические механизмы иммунной защиты, в том числе фагоцитоз, продукцию супероксидных радикалов, активность естественных киллерных клеток и подавляет антиген- специфический иммунный ответ [11, 12].

Мировая статистика свидетельствует, что сегодня сохраняется тенденция к росту заболеваемости бронхиальной астмой среди населения большинства стран мира, в том числе в Узбекистане.

Для лечения детей с бронхиальной астмой (БА) в период обострения болезни и ремиссии применяют различные группы препаратов. Наиболее действенными в терапии аллергических заболеваний

выступают глюкокортикостероиды системного или местного действия. Принимая во внимание многостороннюю активность витамина D, целесообразно его применение для лечения аллергической патологии, в частности бронхиальной астмы.

Цель исследования– провести оценку клинической эффективности применения холекальциферола в комплексном лечении бронхиальной астмы у детей.

Материалы и методы.

Исследование проведено в 2020– 2023 гг. в отделе пульмонологии и аллергологии Областного детского многопрофильного медицинского центра г. Самарканда. В исследование были включены 60 детей с бронхиальной астмой. Из них у 13 ($21,6 \pm 3,5\%$) была персистирующая бронхиальная астма тяжелой степени (группа I), у 33 ($55,0 \pm 6,4\%$) – средней степени тяжести (группа II), у 14 ($23,3 \pm 5,7\%$) детей наблюдалось персистирующее течение легкой степени тяжести (группа III). Одним из критериев включения в исследование являлось отсутствие состояний, требовавших проведения интенсивной терапии. Группу контроля составили 50 детей с острым обструктивным бронхитом средней степени тяжести, которые на момент осмотра и сбора анамнеза не имели аллергических болезней. У родителей всех групп было получено информированное согласие на проведение исследования. Дети с бронхиальной астмой и с острым обструктивным бронхитом находились в возрасте от 5 до 17 лет. Для исследования уровня обеспеченности витамином D в сыворотке крови детей определялся уровень метаболита 25(OH)D. Заболеваний, при которых может нарушаться синтез промежуточной (транспортной) формы витамина D, среди исследуемых нами детей не было. Уровень витамина D (25(OH)D) в сыворотке крови был проанализирован до и после лечения с помощью иммуноферментного анализа. Оценка содержания витамина D

осуществлялась, согласно рекомендациям института медицины США, дефицит витамина D устанавливается при уровне 25(OH)D в сыворотке крови ниже 20 нг/мл, недостаточность витамина D диагностируется при уровнях 25(OH)D между 21–30 нг/мл, концентрация 25(OH)D 31–85 нг/мл считается в пределах нормы.

При постановке диагноза БА была использована классификация, принятая Национальной программой «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» в России в 1997 году, которая была дополнена в 2014 году программой GINA. Основанием для постановки диагноза явились: жалобы, данные анамнеза, результаты общеклинических и функциональных методов обследований. Данные обрабатывали методом вариационной статистики по Фишеру – Стьюденту с помощью персональных компьютеров и с использованием пакета прикладных программ.

Результаты и обсуждение.

Изучение клинической эффективности показало, что до лечения у детей с персистирующей БА тяжелой степени тяжести средний показатель 25(OH)D составлял $9,8 \pm 1,4$ нг/мл. У детей с персистирующей БА средней степени тяжести – $12,6 \pm 1,2$ нг/мл, с персистирующей БА легкой степени тяжести средний показатель 25(OH)D был равен $19,2 \pm 1,5$ нг/мл. У детей из контрольной группы средний показатель 25(OH)D в сыворотке крови составил $21,6 \pm 1,2$ нг/мл. При сравнении показателей уровня 25(OH)D у детей групп I и II была установлена достоверная разница ($p < 0,05$), между группами II и III ($p < 0,05$), при анализе данных группы IV ($p < 0,01$). Детям всех трех групп в комплексе с базисной терапией был назначен холекальциферол в дозировке в зависимости от содержания витамина D в сыворотке крови. При содержании витамина D в сыворотке крови 20–30 нг/мл лечебная доза препарата составляла 2000 МЕ ежедневно в течение месяца, при содержании 10–20 нг/мл –

3000 МЕ ежедневно в течение месяца, при содержании менее 10 нг/мл – 4000 МЕ ежедневно в течение месяца. После проведенного курса лечения пациенты переходили на профилактические дозы в зависимости от возраста: 1–12 месяцев – по 1000 МЕ ежедневно, с 1 года до 18 лет – по 1500 МЕ ежедневно. Группа контроля витамин D не получала. Помимо витамина D дети с БА получали лечение согласно стандартам медицинской помощи больным бронхиальной астмой, в частности, дети из группы I получали базисное лечение в виде комбинации ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГК) (флутиказон) в высоких дозах и ингаляционных длительно действующих β_2 -адреномиметиков, дети из группы II получали комбинацию ИГК в средних дозах и β_2 -адреномиметики длительного действия, дети из группы III получали ИГК в низких дозах, дети группы контроля лечились согласно стандартам медицинской помощи больным с острым обструктивным бронхитом. Детям с БА, находившимся в периоде ремиссии заболевания, назначалась монотерапия препаратом витамина D3.

Динамика уровня витамина D у больных БА групп I, II и III под влиянием указанного лечения показала достоверное повышение показателей по сравнению с данными группы IV ($p < 0,01$) (рисунок).

Результаты проведенного исследования выявили существующую связь между уровнем витамина D и течением БА (таблица).

При проведении комплексного лечения у больных БА в более короткие сроки купировались приступы, достоверно уменьшалась длительность сухого и влажного кашля по сравнению с детьми группы IV, находившимися на традиционном лечении ($p < 0,01$). Отмечалось сокращение продолжительности одышки ($p < 0,01$), цианоза носогубного треугольника ($p < 0,01$), пероральных хрипов ($p < 0,05$). Под влиянием комплексной терапии уменьшилась вялость ($p < 0,01$) и нормализовался аппетит ($p < 0,01$). При перкуссии коробочный оттенок перкуторного

звука у больных групп I, II и III на фоне комплексной терапии определялся достоверно меньшее число дней ($p<0,05$), чем в контрольной группе. Аускультативно на фоне жесткого дыхания у больных БА, получавших комплексную терапию, влажные и сухие хрипы выслушивались достоверно меньшее количество дней по сравнению с группой IV ($p<0,01$). Сроки пребывания в стационаре больных групп I, II и III, получавших комплексное лечение, сократились ($p<0,01$). Рентгенологические исследования больных группы контроля показали, что после базисной терапии улучшение рентгенологических изменений в легких отмечалось у 30 (60,0%) пациентов, в то время как этот показатель у детей групп I, II и III составлял 48 (80,0%).

Показатель	Группа I (n=13)		Группа II (n=33)		Группа III (n=14)		Контрольн ая группа (n=50)	
Количество обострений за год	18±0, 3	11±0, 5	14±0,1 5	10±0, 5	11±0, 2	5±0, 4	10±0, 3	9±0, 2
Количество обострений нуждающихся в госпитализац ии за год	13±0, 1	8±0,2	1±0,4	7±0,2	6±0,1	6±0, 1	4±0,2	3±0, 1
Количество ночных приступов в месяц	9±0,3	6±0,2	5±0,2	4±0,3	3±0,4	1±0, 2	2±0,2	1±0, 3

Длительность обострения заболевания, дни	12 $\pm$ 0,5	7 $\pm$ 0,1	10 $\pm$ 0,4	10 $\pm$ 0,4	10 $\pm$ 0,4	4 $\pm$ 0,4	8 $\pm$ 0,3	7 $\pm$ 0,5
Сроки пребывания в стационаре, дни	14 $\pm$ 0,2	9 $\pm$ 0,3	11 $\pm$ 0,4	7 $\pm$ 0,1	8 $\pm$ 0,3	6 $\pm$ 0,4	7 $\pm$ 0,4	6 $\pm$ 0,2

На меньшие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов, используемых в качестве базовой терапии бронхиальной астмы, перешли 5 детей в группе I, 12 – в группе II, 6 детей – в группе III. Одновременно с облегчением течения основного заболевания также отмечалось улучшение общего состояния больных, что проявлялось в повышении физической и умственной активности, уменьшении проявлений быстрой утомляемости и слабости, уменьшении эпизодов головной боли и головокружения, улучшении аппетита и сна.

Выводы:

1. При комбинированном применении базисной терапии и витамина D отмечалась эффективность лечения, приводящая к снижению риска развития обострений БА.

2. Комбинированное применение витамина D в комплексной терапии оказывает положительное влияние на клиническое течение заболевания, его динамику, что позволяет усовершенствовать лечебно-профилактические мероприятия и предупредить неблагоприятный исход.

3. Полученные данные свидетельствуют о достаточной усвояемости холекальциферола, что приводит к нормализации содержания его активных метаболитов в крови у детей, что, в свою очередь, сопровождается уменьшением количества приступов бронхиальной обструкции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И. // Педиатрия. – 2009. – №87 (2). – С.6–11.
2. Курбачева О.М., Павлова К.С. // РАЖ. – 2013. – №1. – С.15–21.
3. Рывкин А.И., Глазова Т.Г., Побединская Н.С. // Медицинский альманах. – 2017. – №2 (47). – С.56–60.
4. Спиричев В.Б. // Педиатрия. – 2011. – №6. – С.113–119.
5. Чучалин А.Г. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – М., 2014.
6. Bateman E.D., Reddel H.K., Friksson G., et al. // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2010. – Vol.125, N3. – P.600–608.
7. Cantorna M.T. // J. Rheumatol. Suppl. – 2012. – Vol.125. – P.11–20.
8. Dabbah H., Bar Yoseph R., Livnat G., Hakim F., Bentur L. // Respir Care. – 2015. – Vol.60, N8. – 1157–1163. – PubMed PMID: 25899478
9. Hayes C.E., et al. // Cell-Mol. Biol. – 2015. – Vol.49, N2. – P.277–300.
10. Luo J., Liu D., Liu C.T. // Medicine (Baltimore). – 2015. – Vol.94, N50. – P.2185. – PubMed PMID: 26683927
11. Luz Tavera-Mendoza, J. White // In the world of science. – 2010. – Vol.2. – P.17–23.
12. Martineau A.R., Cates C.J., Urashima M., et al. // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016. – Issue 9. – CD011511. – doi: 10.1002/14651858.CD011511.pub2
13. Norman A.W., et al. Vitamin D. In: Handbook of vitamins. – 2008. – P.41–109.

14. Soe H.H.K., Abas A.B.L., Than N.N., Ni H., Singh J., Said A.R.B.M., Osunkwo I. Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2017. – Issue 1. – CD010858. – doi: 10.1002/14651858.CD010858.pub2